

대한족부족관절학회지: 제8권 제1호 2004
J Korean Foot Ankle Soc, Vol 8, No. 1, pp.58-63, 2004

지간 신경종에서 보존적 치료의 임상적 결과

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

이진우·최윤락·한수봉

Clinical Results of Conservative Treatment for Interdigital Neuroma

Jin Woo Lee, M.D., Yun Rak Choi, M.D., Soo Bong Hahn, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

=Abstract=

Purpose: The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of low-dose gabapentin for interdigital neuroma.

Metrials and Methods: Between April 2000 and June 2003, 32 patients (39 feet) with interdigital neuroma were treated with using low-dose gabapentin. Two of the 32 patients were male, and thirty were female, and the average age was 47.4 years. The follow-up was 6 to 44months (mean 15.1 months). All cases were diagnosed by physical examination and ultrasonography or MRI. Low-dose gabapentin (300-600 mg) was prescribed and shoe modification was recommended. The patients were evaluated through questionnaire.

Results: Neuroma was found in twenty one cases at the third intermetatarsal space, and thirteen at the second intermetatarsal space. The sensitivity of ultrasonography was 96% and that of MRI was 79%. Overall satisfaction was rated as excellent or good by 18 cases (57%). Average pain relief ratio was 50.3%, and in 14 cases, more than 80% of pain relief was noted. Nine (28%) of 32 patients showed they had no activity restrictions, such as daily activities or work, whereas 8 (25%) had mild restrictions and 15 (47%) had major restrictions. Twelve of 15 patient with major restrictions had been treated operatively (neurectomy; 10 cases, decompression; 2 cases). One case had gastrointestinal problem.

Conclusion: Low-dose gabapentin for interdigital neuroma was one of the effective conservative treatments. The operation may be preserved for patient with the persist symptoms, nevertheless the conservative treatments and use of low-dose gabapentin.

Key Words: Toe interdigital neuroma, Gabapentin

서 론

지간 신경종과 연관된 증상들은 1835년 Civinni에 의해 처음 보고되었으며³⁾, 이후 Durlacher에 의해서도 보고된 바 있다⁸⁾. 전족부 동통의 가장 흔한 원인중 하나로, 족저 신경이 횡중족 인대와 족저사이에서 압박되어 생기는 신경포착증후군으로 인식되고 있다^{2,10)}.

보존적 치료로는 전족부의 압박을 감소시키고, 신발 교정과 패드, 지지대 등의 보조기를 이용하여 중족골간 인대에 대한 장력을 낮추어 신경 압박을 감소시키는 방법들이 이용되고 있다. 또는 비스테로이드 소염진통제를 투약하거

• Address for correspondence

Jin Woo Lee, M.D.

134, Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Department of Orthopaedic Surgery, Yonsei University College of Medicine

Tel : +82-2-361-5640 Fax : +82-2-393-1139

E-mail : ljwos@yumc.yonsei.ac.kr

나, 병변내 스테로이드를 주입할 수 있으나¹¹⁾, 스테로이드 주입은 지방 조직의 위축을 일으킬 수 있으므로 여러 번 주사하는 것은 바람직하지 않다¹⁾. 만일 보존적 치료에 실패하면 신경 절제술이나 감압술을 시도할 수 있다^{10,18,24)}.

그러나 수술적 치료의 경우 재발의 가능성, 신경절제로 인한 족지 감각의 저하 등에 대한 환자들의 두려움으로 수술을 기피하는 경우가 많은데, 이러한 경우 적절한 치료 방법이 없다는 점이 문제로 대두된다. 이를 위하여 손쉽게 투여할 수 있는 약물치료는 유용한 차선택이 될 수 있다. 최근 당뇨 신경증, 대상포진 신경증과 같은 신경병증성 통증의 치료를 위해 항우울제, 항간질제 등의 약물이 사용되고 있으며, 그 효과에 대해서도 많은 보고가 있다^{6,19,28)}. Gabapentin은 항간질제의 일종으로 1993년 이후 간질치료를 위해 미국, 영국 등에서 사용되기 시작하였으며, 그 안전성 역시 보고된 바 있다. 또한 신경병증으로 인한 통증의 조절에도 효과가 있는 것으로 알려져 있다^{23,25)}.

본 연구에서는 지간 신경종 환자에게 보존적 치료로 신발 교정과 함께, 신경병증성 통증에 이용되는 저용량 gabapentin을 투약하여 그 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 4월부터 2003년 6월까지 증상 청취와 이학적 검사, 초음파나 자기공명영상의 영상학적 검사를 통해 지간 신경종이 의심되는 환자들 중 전족부의 다른 질환, 즉 활액막염, 중족골 통증(metatarsalgia), 중족 족지 관절의 불안정성 등을 제외하였고, 이중 6개월 이상 추시가 가능했던 32명(39족)을 대상으로 하였다. 남자가 2예, 여자가 30예이었으며, 연령은 평균 47.4세(19-69세)이었다. 우측이 12족, 좌측이 17족, 양측 모두에서 발견된 경우가 5족이었다. 발이 넓고 굽이 낮은 신발을 신게 하고, 저용량 gabapentin 300-600 mg (평균 353.1 mg)을 최소 3개월 동안 투약하였다.

2. 증상 및 이학적 검사

환자가 호소하는 주 증상들을 기록하였으며, 이학적 검사를 시행하였다. 족지 감각을 확인하였고, 제 2,3 중족골 두 사이와 제 3,4 중족골 두 사이의 압통을 확인하였다. 제1 중족골 두와 제5 중족골 두 양측에 압박을 가해 통증이 유발되는 지를 보았으며, Mulder's click의 양성 여부를 검사

하였는데, 이것은 증상이 있는 중족골 두 사이에 손가락을 대고, 다른 손으로 제1 중족골 두와 제5 중족골 두를 옆으로 조여 중족골 두 사이에서 지간 신경종이 전위되면서 생기는 click 여부를 통해 검사하였다.

3. 영상학적 검사

증상과 이학적 검사에서 지간 신경종이 의심되는 환자에서 초음파나 자기공명영상을 시행하였다. 초음파 검사에서 각 중족골 두 사이에서 3 mm 이상되는 감소된 음영의 종괴가 관찰되는 경우를 양성으로 하였고, 자기공명영상에서는 특징적으로 T1 강조음영과 T2 강조음영에서 저신호강도를 보이면서 조영 증강이 되는 종괴가 보이는 경우를 양성으로 하였다.

4. 저용량 gabapentin의 투약 및 임상적 평가

이학적 검사 및 영상학적 검사를 통하여 지간 신경종이라 진단되면 gabapentin을 하루 300 mg을 3회로 나누어 투약 후 3주가 경과된 시점에서 평가하여 효과가 없을 경우 600 mg까지 증량하여 투약하였으며, 첫 투약 3개월 후 재평가하여 증상의 변화에 따라 감량하거나 투약을 중단하였다. 매 추시마다 시각 상사 척도(visual analogue scale)를 통해 통증의 정도를 기록하였고, 미족부외과학회의 소중족골-족지간 등급(AOFAS lesser metatarsophalangeal-interphalangeal scale)에 따라 설문과 이학적 검사를 통해 통증(40점)과 기능(45점), 정렬(15점) 등의 항목으로 점수화 하였다¹⁶⁾. 또한 치료 후 환자의 주관적 만족도를 기술하였다.

결 과

지간 신경종은 제3,4 족지 사이에 가장 많았고(21족), 다음으로 제2,3 족지 사이에 있었으며(13족), 제2,3 족지 사이와 제3,4 족지 사이 모두에 있는 경우가 5족에서 있었다. 증상의 기간은 수개월부터 수년까지 다양했으며, 전족부의 찌르는 듯한 날카로운 통증, 또는 타는 듯한 통증을 호소한 경우가 29예에서 있었고, 보행에 의해 악화되고, 신을 벗고 쉬면 호전되는 특징이 있었다. 족지의 감각저하(6예), 이상감각(6예), 불편감(3예)을 호소하기도 했다. 중족골 두 사이에 압통이 39족 모두에서 있었으며, 9족(23%)에서 Mulder's click 양성을 나타냈다.

초음파 검사는 23예(26족)에서 시행되었으며 22예(25족)

에서 양성소견을 보여 96%의 민감도를 보였으며, 평균크기는 5.44 mm (최소 3 mm, 최대 10 mm)였다. 자기공명영상은 14예(14족)에서 시행되었으며 11예에서 양성소견을 보여 79%의 민감도를 보였다.

저용량 Gabapentin 투약 후 만족도는 우수가 9예(23.1%), 양호가 14예(35.9%), 보통이 3예(7.7%), 불량 13예(33.3%)이었다. 미족부외과학회의 소중족골-족지간 등급은 양호 이상의 만족도를 보인 군에서 치료 전 53.2점에서 치료 후 86.7점으로, 보통 이하의 만족도를 보인 군에서 치료 전 51.7점에서 치료 후 61.6점으로 측정되었으며, 전체적으로 52.6점에서 76.4점으로 변화를 보였다.

통증의 감소는 평균 50.3%이었으며 14예(35.9%)에서 80% 이상 통증의 감소를 보였다. 일상 생활이나 오락 활동에 제한이 없다고 응답한 경우가 15예(38.5%), 일상 생활에는 제한이 없으나 오락 활동에 제한이 있다고 응답한 경우가 9예(23.1%), 일상 생활이나 오락 활동에 제한이 있다고 응답한 경우가 6예(15.4%), 일상 생활이나 오락 활동에 심한 제한이 있다고 응답한 경우가 9예(23.1%)이었다.

일상 생활과 오락 활동 수행에 제한을 호소한 15예 중 12예에서 신경종 절제술(10예), 또는 감압술(2예)을 시행하였다. 수술 후 5예(42%)에서 우수, 4예(33%)에서 양호, 1예에서 보통, 2예에서 불량의 결과를 보였다. 불량의 결과를 보였던 2예 중 1예는 수술 후 신경종 절제술을 시행한 부위의 국한된 지속적이고 심한 통증을 호소하였고, 나머지 1예는 지속적인 족지 감각의 저하를 호소하였다. 수술 후 상처의 감염은 없었다.

Gabapentin의 복용 중 위장관 문제로 중단한 경우 1예 외에는 투약상의 문제는 없었다.

고 찰

여러 연구들에 의하면 족지 신경 주위의 섬유화 및 변성, 무정형의 호산성 물질의 침착, 유수(myelinated) 신경섬유의 수적 감소와 직경 감소와 같은 조직학적 변화는 횡중족골간 인대 원위에서 대부분 관찰되고, 근위부는 정상소견을 보였다고 한다^{4,12,17,27)}. 이러한 결과는 지간 신경종이 횡중족골간 인대 아래에서 족지 신경이 압박을 받아 생기는 신경병증이라는 가설을 뒷받침한다.

여자에서 남자에서 보다 8-10배 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며, 평균적으로 30대에 발생하고, 주로 제3,4 족지 사이에 생기며, 전족부가 좁거나 굽이 높은 신발을 신을 때 증상이 악화된다^{15,18)}.

지간 신경종의 진단을 위해서는 증상과 이학적 검사가 가

장 중요하다. 최근에는 초음파 검사나 자기공명영상과 같은 영상진단의 민감도가 높은 것으로 보고되고 있으나^{9,26)}, 증상과 이학적 검사가 필수적이라 하겠다. Mann과 Reynolds의 보고에 의하면, 보행시 심해지고 쉬면 호전되는 전족부의 통증이 가장 흔한 증상이었고, 또한 신발을 벗었을 때 통증의 감소를 보였다. 환자는 대부분 40대 여자였으며 화끈거리는 통증이나 찌르는 듯 날카로운 통증, 또는 인접 족지로 방사통이나 감각저하를 호소하는 경우가 많았다¹⁸⁾.

이학적 검사를 주의 깊게 시행하여 지간 신경종에 부합되는 소견뿐만 아니라 전족부 통증을 유발할 수 있는 다른 원인을 감별하는 것도 중요하다. 체중부하시 전족부 및 후족부 변형이 있는지 확인해야 하며, 중족골 두와 중족 족지관절, 중족골 두 사이의 압통이 유발되는 지를 검사해야 한다. 또한 신경과 혈관상태도 확인해야 한다. 족근관 증후군에서 경계가 모호한 전족부의 통증이 있는 경우가 있기 때문에 Tinel 징후와 같은 이학적 검사도 필요하다. 제1 중족골 두와 제5 중족골 두 사이를 양측에서 압박함으로써 증상이 유발될 수 있다. 또는 증상이 있는 중족골 두 사이에 손가락을 대고, 다른 손으로 제1 중족골 두와 제5 중족골 두를 옆으로 조여 중족골 두 사이에서 지간 신경종이 전위되면서 생기는 click을 느낄 수 있는데 이를 Mulder's click이라 하며, 증상유발과 함께 나타난다면 진단적 가치가 있는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 본 연구에서는 9족(23%)에서 양성으로 나타나 민감도는 낮게 나타났다.

영상 진단 방법으로 초음파 검사와 자기공명영상이 연구되어 왔는데^{9,26)}, Shapiro 등에 의하면 초음파 검사를 통해 지간 신경종의 존재와 위치, 크기를 98%에서 정확히 예상할 수 있었다고 한다. 또한 동일한 족부에서 인접한 중족골 두 사이에 존재하는 지간 신경종을 찾아내는데 특히 유용했다고 보고했다²⁶⁾. 본 연구에서는 96%의 민감도를 보였으며, 평균크기는 5.44 mm (최소 3 mm, 최대 10 mm)였다. 수술적 절제술을 모든 환자에서 시행하지 않았기 때문에 실제 크기와의 비교는 불가능하였다. 또한 초음파 검사는 시술을 시행하는 사람에 따라 결과의 차이가 심해 경험이 많은 검사자가 필요하다는 단점을 가지고 있다. 자기공명영상은 비싼 비용 때문에 진단에 있어서 그 유용성은 정립되지 않았다. 본 연구에서는 79%의 민감도를 보였다.

보존적 치료로는 전족부의 압박을 감소시키고, 횡중족골간 인대에 대한 장력을 감소시켜서 신경 압박을 감소시키기 위해 볼이 넓고 바닥이 부드러운 굽이 낮은 신발을 사용하게 하고, 패드나 지지대 등의 보조기 또한 사용할 수 있다. 또는 비스테로이드 소염진통제를 투약하거나, 병변내 스테로이드 주입할 수 있다. Greenfield 등의 보고에 의하면 국

소 스테로이드 주입이 지간 신경종의 약 80%에서 우수한 결과를 보였다¹¹⁾. 급속히 증상을 완화시키며 최소 침습적이라는 장점이 있으나, 지방 조직을 위축시킬 수 있으며, 피부 변색과 혈관확장 등과 같은 회복이 불가능한 부작용을 일으킬 수 있다. 따라서 3회 이상 주사하는 것은 바람직하지 않다¹⁾.

신경병증성 통증이란 신경계에 병변이 있거나 기능이상으로 인해 외부자극에 부적절하게 반응하는 것으로 지속적으로 화끈거리는 통증이나 간헐적인 찌르는 듯한 날카로운 통증, 전기 쇼크와 같은 통증, 또는 이상 감각 등으로 다양하게 나타날 수 있다. 이러한 신경병증성 통증을 조절하여 삶의 질을 향상시키기 위한 다양한 노력이 시도되어 왔다. 그 중에서도 삼환계 항우울제나 항간질성 약물, 항부정맥 약물, 아편계 약물 등의 투여효과가 알려져 왔다^{6,19,28)}. 삼환계 항우울제는 신경병증으로 인한 통증에 자주 사용되어 왔으나, 환자의 약 30-50%에서만 효과가 있으며, 항콜린성 부작용¹⁴⁾과 함께, 심경색의 상대적 위험도(relative risk)도 2.2내지 2.6배 증가시킨다는 보고가 있어⁵⁾, 제한적인 환자에서만 사용이 고려되고 있다. 항간질 약물도 신경병증으로 인한 통증에 오랫동안 사용되어 왔다. 그 중에서

도 gabapentin 저용량의 사용으로 비교적 안전하고 효과적으로 사용될 수 있는 약물로 알려져 있다^{23,25)}. Gabapentin은 신경전달물질인 GABA (γ -aminobutyric acid)와 구조적으로 연관은 있지만, GABA와는 직접적으로 관계하지 않는 것으로 알려져 있다. Gabapentin이 통증을 감소시키는 기전은 알려져 있지 않지만, 동물 실험에 의하면, 척수의 신경원에 존재하는 전압의존성 칼슘통로에 영향을 주기 때문이라고 보고된 바 있다^{23,28)}. Gabapentin은 생체내에서 대사되지 않고, 그 자체로 효과를 나타내며, 신장에서 전적으로 배설된다. 따라서 약물 복용시 간독성에 대한 검사는 필요하지 않으나, 신기능이 저하된 환자에서는 부작용이 나타날 수 있다²²⁾. Rowbotham의 보고에 의하면 초기에 용량을 조절할 때 어지러움증과 졸음을 유발할 수는 있으나, 위약과 비교할 때 심각한 합병증과는 연관이 없었다²⁵⁾.

지간 신경종은 횡중족골간 인대 아래에서 족저신경이 지속적으로 압박을 받아 생기는 신경병증이므로 저용량의 gabapentin이 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 생각하였다. 본 연구 결과 저용량 gabapentin 투약 후 만족도는 만족이상이 약 57%였고, 통증의 감소는 평균 50.3%있었으며 14예(44%)에서 80% 이상 통증의 감소를 보였다. 스포츠나

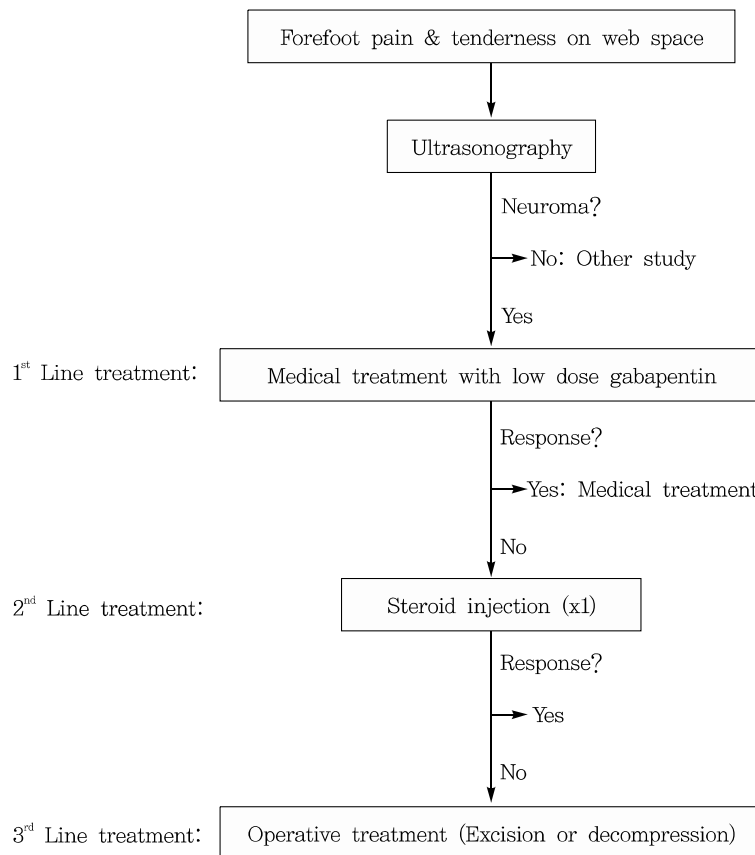


Figure 1. Guideline for the treatment of interdigital neuroma.

일상 생활, 직업 수행이 약53%의 환자에서 가능하였다. 결과적으로 신발변형과 보조기의 사용, 국소 스테로이드 주입, 비스테로이드 소염제의 사용 등과 함께 저용량 gabapentin을 투여하는 것은 보존적 치료의 성공률을 높이며, 경우에 따라서는 수술시기를 늦추거나, 피하게 하는 효과가 있을 것으로 생각된다. 또한 대상군이 적어 단정할 수는 없지만, 1예에서만 위장관 장애를 보여 저용량에서 비교적 안전하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

전족부 동통과 압통이 있는 환자에서 우선 초음파 검사 등의 영상학적 검사를 시행하여 지간 신경종에 합당한 소견이 있으면 일차적으로 저용량 gabapentin을 처방하여 그 효과를 관찰하고 이에 반응이 없는 환자에 한하여 국소 스테로이드 주입을 시도해 보는 순차적 접근이 바람직할 것으로 생각된다. 이러한 모든 보존적 치료에 반응하지 않는다면 신경의 비대된 부위를 절제하거나, 횡중족 인대를 절개하는 신경 감압술 등 수술적 치료를 시행하는 치료의 단계적 접근 방법이 이상적일 것으로 사료된다(Fig. 1).

Mann과 Reynolds는 수술 후 약80%의 성공률을 보고한 바 있으며¹⁸⁾, Gauthier는 증상의 83%가 호전되었다고 하였고¹⁰⁾, Dellon은 환자의 80%에서 증상완화를 보고하였다⁷⁾. 본 연구에서도 일상 생활과 직업 수행에 심한 제한을 호소한 15예 중 12예에서 신경종 절제술(10예), 또는 감압술(2예)과 같은 수술을 시행하였는데 수술 후 약 75%에서 만족 이상의 결과를 보였다.

결 론

지간 신경종 환자에게 저용량 gabapentin의 투여는 효과적인 보존적 치료로 생각되며, 지간 신경종 절제술이나 감압술 등의 수술적 치료를 시행하기 전에 투약함으로써 수술 시기를 늦추거나 피할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 저용량 gabapentin을 이용한 단계적 접근방법이 지간 신경종의 치료 방법을 정하는데 유용할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Basadonna PT, Rucco V, Gasparini D and Onorato A: Plantar fat pad atrophy after corticosteroid injection for an interdigital neuroma. *Am J Phys Med Rehabil*, 78: 283-285, 1999.
2. Bossley DJ and Cairney PC: The intermetatarsal bursa: its significance in Morton's metatarsalgia. *J Bone Joint Surg*, 62-B: 184, 1980.
3. Bourke G, Owen J and Machet D: Histological comparison of the 3rd interdigital nerve in patients with Morton's metatarsalgia and control patients. *Aust N Z J Surg*, 64(6): 421-424, 1994.
4. Civinni F: Su di un gangliare rigonfiamento della piata del piede. *Mem Chir Archiespedale Pistoia*, 4-17, 1835.
5. Cohen HW, Gibson G and Alderman MH: Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med*, 108: 2-8, 2000.
6. Collins SL, Moore RA, Mcquay HJ and Wiffen P: Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systemic review. *J Pain Symptom Manage*, 20: 449-458, 2000.
7. Dellon AL: Treatment of Morton's neuroma as a nerve compression: the role for neurolysis. *J Am Podiatr Med Assoc*, 82: 399, 1992.
8. Durlacher L: A treatise on corns, bunions, the disease of nails, and the general management of the feet. London: Simpkin, Marshall, p 52, 1845.
9. Erickson SJ, Canale PB, Carrera GF, et al.: Interdigital (Morton) neuroma: high-resolution MR imaging with a solenoid coil. *Radiology*, 181: 833, 1991.
10. Gauthier G: Thomas Morton's disease: a nerve entrapment syndrome: a new surgical technique. *Clin Orthop*, 142: 90-92, 1979.
11. Greenfield F, Rea F Fr and Ilfeld FW: Morton's interdigital neuroma: local cutaneous changes after corticosteroid injection. *Clin Orthop*, 87: 254-256, 1972.
12. Guiloff RJ, Scadding KW and Klennerman L: Morton's metatarsalgia: clinical, electrophysiological and histological observations. *J Bone Joint Surg*, 66-B: 586-591, 1984.
13. Ha'Eri GB, Fornasier VL and Schatzker J: Morton's neuroma: pathogenesis and ultrastructure. *Clin Orthop*, 141: 256, 1979.
14. Johnson RW: Herpes zoster and postherpetic neuralgia: optimal treatment. *Drugs Aging*, 10: 80-94, 1997.
15. Keh RA, Ballew KK, Higgins KR, et al.: Long-term follow-up of Morton's neuroma. *J Foot Surg*, 31: 93, 1992.
16. Kitaoka HB, Alexander IJ, Adelaar RS, et al.: Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes. *Foot Ankle int*, 15: 349-353, 1994.
17. Lassmann G: Morton's toe: clinical, light and electron microscopic investigations in 133 cases. *Clin Orthop*, 42: 73-83, 1979.
18. Mann R and Reynolds JC: Interdigital neuroma: a critical analysis. *Foot Ankle int*, 3: 238, 1983.
19. McQuay HJ, Tramer M, Nye BA, et al.: A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain*, 68: 217-227, 1996.
20. Morton TG: A peculiar and painful affection of the fourth metatarsophalangeal articulation. *Am J Med Sci*, 71: 37-39, 1876.

21. **Mulder JD:** *The causative mechanism in Morton's metatarsalgia.* J Bone Joint Surg, 33-B: 94-95, 1951.
22. **Neurontin (package insert).** New York: Pfizer Inc. Available at: http://www.pfizer.com/download/uspi_neurontin.pdf. Accessed November 18, 2002.
23. **Nicholson B:** *Gabapentin use in neuropathic pain syndromes.* Acta Neurol Scand, 101: 359-371, 2000.
24. **Okafor B, Shergill G and Angel J:** *Treatment of Morton's neuroma by neurolysis.* Foot Ankle Int, 18: 284-287, 1997.
25. **Rowbotham M, Harden N, Stacey B, et al.:** *Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial.* JAMA, 280: 1837-1842, 1998.
26. **Shapiro PP and Shapiro SL:** *Sonographic evaluation of interdigital neuromas.* Foot Ankle Int, 16: 604-606, 1995.
27. **Shereff MJ and Grade DA:** *Electron microscopic analysis of the interdigital neuroma.* Clin Orthop, 271: 296-299, 1991.
28. **Tremont-Lukats IW, Megeff C and Backonja MM:** *Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanism of action and place in therapy.* Drugs, 60: 1029-1052, 2000.